UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

ANNÉE 1971 — N° 72

ACTIVITÉ DES SERVICES DE PNEUMOLOGIE ET DE RÉANIMATION DE BREST

pendant une épidémie de grippe

(hiver 1969-1970)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Mai 1971

par

Monique VERGÉ, née VERGNES

Membres du Jury

MM. DELAUDE — *Président*

LARENG, LE TALLEC, ALBARÈDE — *Assesseurs*

VIRENQUE — *Suppléant*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

ANNÉE 1971 **N° 72**

ACTIVITÉ DES SERVICES DE PNEUMOLOGIE ET DE RÉANIMATION DE BREST

pendant une épidémie de grippe

(hiver 1969-1970)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Mai 1971

par

Monique VERGÉ, née VERGNES

Membres du Jury

MM.	DELAUDE	*Président*
	LARENG	
	LE TALLEC	*Assesseurs*
	ALBARÈDE	
	VIRENQUE	*Suppléant*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0033

UNIVERSITE PAUL SABATIER

II8, route de Narbonne

31 - TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

Président de l'Université : Monsieur LARENG

I er Vice-Président : Monsieur MATHIS

Directeur de l'Unité des
Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN : Monsieur MONNIER

Directeur de l'Unité des
Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL : Monsieur ENJALBERT.

Doyens honoraires : MM. LAZORTHES, CORSE, CALVET, BRUSTIER.

Professeurs honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALVETTES, THOMAS, LAGROT, Mme DULUCQ.

=-=-=-=-=-=-=

- Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE
- Clinique Médicale Sud	GADRAT
- Clinique Chirurgicale	FICAT
- Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES
- Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMAUD
- Clinique Chirugicale infantile et orthopédie	PASQUIE
- Clinique Chirurgicale orthopédique et traumatologique	RIEUNAU

- Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire	MM.	ENJALBERT
- Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
- Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ
- Clinique des maladies infectieuses		ARMENGAUD M.
- Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL
- Clinique médicale de la première enfance		BARDIER
- Clinique neurologique et psychiatrique		GIRAUD
- Clinique neuro-chirurgie		LAZORTHES G.
- Clinique obstétricale		PONTONNIER
- Clinique odonto-stomatologique		CADENAT
- Clinique ophtalmologique		DEODATI
- Clinique O.R.L. et chirugie maxillo-faciale		CALVET
- Clinique de pneumo-phtisiologie		DELAUDE
- Clinique rhumatologique		RUFFIE R.
- Accouchement et obstétricie sociale		MONROZIES
- Anatomie		BASTIDE
- Anatomie pathologique		FABRE J.
- Anatomie appliquée		JUSKIEWENSKI
- Anesthésie et Réanimation		LARENG L.
- Bactériologie et Virologie	Mme	ENJALBERT
- Biophysique médicale A	MM.	AUVERGNAT
- Biophysique médicale B		BRU
- Chimie biologique		VALDIGUIE P.
- Electro radiologie		MARQUES
- Embryologie générale		BROUSSY J.
- Hématologie		RUFFIE J.
- Histologie		BIMES
- Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie		N .....
- Cardiologie clinique et expérimentale		CALAZEL
- Hygiène et médecine sociale		MONNIER
- Immunologie		DUCOS
- Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES
- Pathologie chirurgicale		DAMBRIN
- Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL
- Pathologie médicale		RIBAUT
- Physiologie		LAPORTE Y.
- Physiologie appliquée et pharmacologie		BAISSET
- Sémiologie et clinique médicale		LAPORTE J.
- Thérapeutique		DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

- Histologie et Embryologie	MM.	GUILHEM
- Anatomie pathologique		BOUISSOU
- Biochimie médicale		DOUSTE-BLAZY
- Histologie et Embryologie		PLANEL
- Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX
- Pathologie Médicale		BOULARD
- Physiologie		MONTASTRUC
- Physiologie		BESSOU
- Physique médicale		COMMAYAY
- Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES

PROFESSEUR SANS CHAIRE

- Anatomie pathologique	MM.	FABRE J.
- Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme	LANING M.B.
- Biochimie médicale		VALRIGUIE P.
- Chirurgie générale		GEDEON
- Chirurgie générale		CARRAZIN
- Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire		ESCHAPASSE
- Electro-radiologie		FOIS
- Electro-radiologie		ROULLEAU
- Médecine générale et thérapeutique		BOLLINELLI
- Ophtalmologie		[illegible]ORATI
- Pédiatrie		DALOUS
- Neuro-chirurgie		[illegible]AGNO J.

- Médecine générale et thérapeutique	MM.	SUC
- Pédiatrie		REGNIER C.
- Médecine générale		RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- Carcinologie	MM.	ESTRADE
- Médecine générale et thérapeutique		BES
- Médecine générale		ARLET J.
- Dermatologie, Vénéréologie		DUPRE
- Thérapeutique		D[illegible]ARD
- Physiologie		G[illegible]AL J.P.
- Cardiologie		[illegible]
- Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		SALVADOR M.
- Radiologie		COM[illegible]S P.
- Pneumo-phtisiologie		ALBAREDE J.L.
- Pédiatrie génétique médicale		ROCHICCIOLI P.
- Chirurgie générale		ESCAT J.
- Chirurgie générale		COSTAGLIOLA
- Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive		UTHEZA G.
- Urologie		PONTONNIER F.
- Histologie, Embryologie, Cytogénétique		SOLEILHAVOUP
- Biophysique		GUIRAUD R.

- Physiologie	MM.	PAGES B.
- Parasitologie		LARROUY
- Immunologie, Hématologie, Maladies du sang		BI R R.
- Anatomie et organogénèse		JUSKIEWENSKI S.
- Médecine interne		FIDOU R.
- Médecine Générale		RASCOL
- Médecine Légale		GE S-RUFF
- Médecine interne		LE TALLEC
- Neurologie et psychiatrie		GAYRAL

A G R G S

- Chirurgie générale		GAUBERT
- Ophtalmologie		BEC
- Pathologie expérimentale		GLEIZES

AGRÉGÉS - LIBRES

- Chirurgie générale	MM.	SOUQUET
- Pathologie chirurgicale		DIDOLAFE
- Obstétrique		ESPAGNO G.

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

- Psychiatrie	M.	LADOUCARIE

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur PEINTAU J.P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 mai 1891).

A la Mémoire de mon PERE

A ma MERE

A mon MARI

A mes GRAND-MERES

A mon BEAU PERE

A ma FAMILLE

A mes AMIS

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur André DELAUDE

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites le grand honneur d'accepter la Présidence de notre Jury de Thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude la plus vive et la plus déférante.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur Louis LAREDG
Président de l'Université Paul SABATIER
Professeur d'Anesthésie et Réanimation
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Nous avons suivi avec un extrême intérêt votre enseignement à la Faculté, et nos stages dans votre Service ont été d'un réel enrichissement.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

Monsieur le Professeur Yves LE TALLEC
Maître de conférence Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

Nous sommes très honorée de vous avoir pour juge et nous vous exprimons notre sincère reconnaissance.

Monsieur Le Professeur Jean-Louis ALBARÈDE
Maître de conférence Agrégé de Pneumo-Physiologie
Médecin des Hôpitaux,

Vous acceptez aujourd'hui de juger notre modeste travail ; nous vous en remercions très respectueusement.

Monsieur le Docteur Christian VERNIQUE
Chef de Travaux

Nous sommes flattée et reconnaissante que vous ayez bien voulu participer à ce Jury.

Monsieur le Professeur [illegible]
Maître de Conférence Agrégé
Médecin des Hôpitaux

Tout au long de la réalisation de ce travail, nous avons apprécié au plus haut point les bienveillantes directives et les Conseils éclairés que vous nous avez prodigués.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance très sincère et notre entier dévouement.

Monsieur le Docteur LE [illegible]
Médecin Chef de Service de Réanimation

Vous nous avez aimablement ouvert votre Service, et vous nous avez permis de réaliser ce travail en nous confiant vos observations.

Nous en avons été très touchés et vous prions de croire en notre profonde gratitude.

P L A N

I - INTRODUCTION.

II - HISTORIQUE DES GRANDES PANDEMIES GRIPPALES.

III - ETUDE ETIOLOGIQUE DE L'EPIDEMIE 1969 - 1970.

- Sexe
- Age
- Terrain
- Virus

IV - ETUDE CLINIQUE.

- Les hémoptysies
- Les oedèmes aigus pulmonaires
- Les insuffisances respiratoires aiguës

V - ETUDE RADIOLOGIQUE.

VI - THERAPEUTIQUE.

VII - RESULTATS OBTENUS.

VIII - PROPLYLAXIE.

IX - CONCLUSIONS.

I N T R O D U C T I O N

L'impressionnante épidémie de l'hiver 1969 - 1970 a été en Europe Occidentale, aussi importante que celle réalisée par la première apparition de la grippe asiatique en 1957.

Elle a été provoquée par une variété nouvelle de virus A2 : le virus A2/Hong-Kong/68, responsable en juillet 1968, dans la ville de Hong-Kong, d'une épidémie qui permet de l'isoler et de le caractériser.

Ce virus est à l'origine d'une pandémie qui eut une particulière gravité aux U.S.A., durant l'hiver 1968-1969 ; la conférence d'Atlanta, en octobre 1969, fit le point des premiers problèmes qu'elle avait posés (58). Il s'agit peut-être d'une résurgence du virus responsable de la grande pandémie de 1889 - 1890 (45).

En France, l'étude de la mortalité due à la grippe, durant l'hiver 1969 - 1970, menée par la section " Information en Santé Publique " de l'I.N.S.E.R.M., a donné les résultats suivants :

- 25.087 décès supplémentaires par rapport à décembre 1968, dont 10.499, ont été directement attribués à la grippe (soit 41,8 %).

- En janvier 1970 : on enregistre 56.799 décès, contre 49.853 en janvier 1969, soit 6.946 décès supplémentaires dont 4.687, sont attribués à la grippe (soit 41,2 %).

Au même moment, l'afflux des malades atteints de grippe, dans les services spécialisés, de pneumologie et de réanimation notamment, a été considérable. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'effectuer une étude des cas de complications de la grippe observés dans nos services de pneumologie et de réanimation pendant la période de décembre 1969 - janvier 1970 ; et, à cette occasion, de faire le point sur les possibilités thérapeutiques actuelles.

HISTORIQUE

La grippe épidémique, ou Influenza, est une maladie virale hautement contagieuse, évoluant par grandes pandémies, espacées de plusieurs dizaines d'années ; et dans leur intervalle, par des épidémies localisées, de moindre sévérité.

Périodiquement, elle multiplie ses ravages dans le monde, et son histoire se confond avec celle des poussées épidémiques.

Il semble que ce soit au milieu du XVIIIe siècle, que le terme de grippe ait été employé pour la première fois. C'est à cette époque-là, en effet, que la grippe se propagea le plus largement en Europe ; l'épidémie de 1782 fut la première à être bien décrite. On la donne comme ayant pris naissance en Chine ; elle gagne Moscou et Saint-Petersbourg au début de l'année, envahit la Pologne et le Danemark en mars, atteint la France en juillet, l'Italie et l'Espagne, ainsi que le Portugal en septembre ; peu après, elle est signalée en Amérique. Cette évolution géographique se renouvellera plusieurs fois.

En mai 1889, un nouveau foyer éclot dans le Turkestan, puis se propage en Perse et en Russie. Fin 1890, elle revient en Chine, après avoir fait le tour du monde par la Suède, la France, l'Espagne, l'Italie, l'Afrique, l'Amérique du Sud. C'est la grippe de l'exposition universelle de Paris ; elle ouvre l'ère des recherches bactériologiques.

Quelques années plus tard, éclate la célèbre pandémie de 1918, que l'on appellera, sans raison d'ailleurs, " grippe Espagnole ". Signalée en Chine et aux Etats-Unis, elle est vraisemblablement apportée en Europe par les soldats Américains ; elle atteint successivement la France, l'Italie, l'Angleterre et l'Espagne enfin, pour irradier ensuite en tous sens.

La morbidité et la mortalité atteignent leur maximum en Octobre 1918 ; la grippe fait à elle seule plus de victime que la guerre elle-même. Une deuxième vague touche tous les pays au début de 1919, mais elle est cependant moins meurtrière.

Il faut attendre 39 ans, avant que ne survienne une nouvelle pandémie. La grippe " Asiatique ", observée en 1957, est, malgré sa grande diffusion beaucoup moins grave que la grippe " Espagnole ".

Dix années s'écoulent ; en 1968, on annonce en Asie une grippe qui devient mondiale. Le premier foyer est signalé, en juillet, à Hong-Kong (500.000 cas). La maladie atteint Singapour au début d'août, la Thaïlande, l'Iran et l'Australie en septembre. Les voyageurs empruntant les lignes aériennes et maritimes facilitent son introduction au Japon et aux Etats-Unis ; en novembre, des foyers se déclarent au Royaume-Uni, en Italie.

En janvier 1969, petite épidémie à Leyde qui diffuse en Hollande, puis en Bulgarie et en Roumanie. Le mois de janvier se termine par la contamination de Bâle, Bonn, Helsinki, Bruxelles Varsovie, Moscou et Stockholm. En février, le virus est

retrouvé à Chypre, à Léningrad, en France, à Prague, à Lima. En mai, il est en Afrique du Sud et de nouveau en Asie. Il a fait le tour du monde, mais il est prêt à l'envahir à nouveau.

En décembre 1969, comme en 1918, comme en 1957, survient une deuxième vague. Le virus A2 Hong-Kong est isolé à Lyon (Professeur SCHIELE) ; cependant que sont atteintes la Haute-Savoie, l'Italie, l'Allemagne, la Suisse, la Roumanie, la Norvège, la Grèce et l'Angleterre. En France, tout le territoire est touché. Dans le Sud-Ouest, il semble que la maladie franchisse à nouveau les Pyrénées ; et la grippe est, une deuxième fois, qualifiée " d'Espagnole ". Elle atteint son point culminant en janvier 1970 pour décroître progressivement en février 1970.

Si, lors de sa première vague, la morbidité a parfois été très forte (3 à 4 millions de cas en Pologne), la maladie est cependant restée bénigne. Il n'en a pas été de même, lors de la deuxième vague de l'épidémie. Certes, la morbidité a été, une fois encore, très élevée ; certes, les sujets en bon état général ont vaillamment supporté l'agression du virus de Hong-Kong ; mais sur les terrains prédisposés, l'épidémie de grippe 1969 - 1970 a été catastrophique, par les complications qu'elle a entraînées.

Il faut remarquer que les sujets les plus gravement atteints étaient antérieurement porteurs, soit d'une malformation anatomique gênant le bon fonctionnement respiratoire (telles les cyphoscolioses) soit d'une broncho-pneumopathie sévère jusqu'alors bien tolérée, dont la décompensation brutale survint au décours de la grippe.

Ceci explique que, pendant trois mois, les services de Pneumologie et de Réanimation ont été surchargés, du fait de l'afflux considérable des malades.

Notre expérience nous a permis de répertorier une centaine de cas de complications pulmonaires majeures, que nous allons essayer d'analyser, en étudiant successivement :

1°) Les notions étiologiques : sexe,
âge,
terrain,
virus.

2°) Les notions cliniques (avec différentes observations à l'appui).

3°) Les notions radiologiques.

4°) Les notions thérapeutiques.

5°) Les résultats obtenus chez tous ces malades.

6°) Les mesures prophylactiques qui devraient être rigoureusement appliquées dans ces cas-là.

E T I O L O G I E

Du I2 décembre I969 au I2 janvier I970, nous avons donc eu à suivre l'évolution d'une centaine de malade, à forte prédominance masculine, puisque nous avons dénombré dans nos services :

- 66 hommes
- 32 femmes

Leur âge variait de 20 à 81 ans, avec cependant un maximum à la soixantaine : en effet, entre

20 et 30 ans	"	"	6 cas	"	"
30 et 40 ans	"	"	II cas	"	"
40 et 50 ans	"	"	I4 cas	"	"
50 et 60 ans	"	"	I5 cas	"	"
60 et 70 ans	"	"	29 cas	"	"
70 et 80 ans	"	"	I9 cas	"	"
80 et 90 ans	"	"	2 cas	"	"

Il convient de remarquer que tous ces sujets étaient particulièrement exposés, puisqu'ils étaient tous porteurs soit d'une malformation quelconque, soit d'une pneumopathie sévére. Ainsi, nous avons pu répertorier, en fonction du terrain :

56 bronchites chroniques, dont 40 hommes et I6 femmes

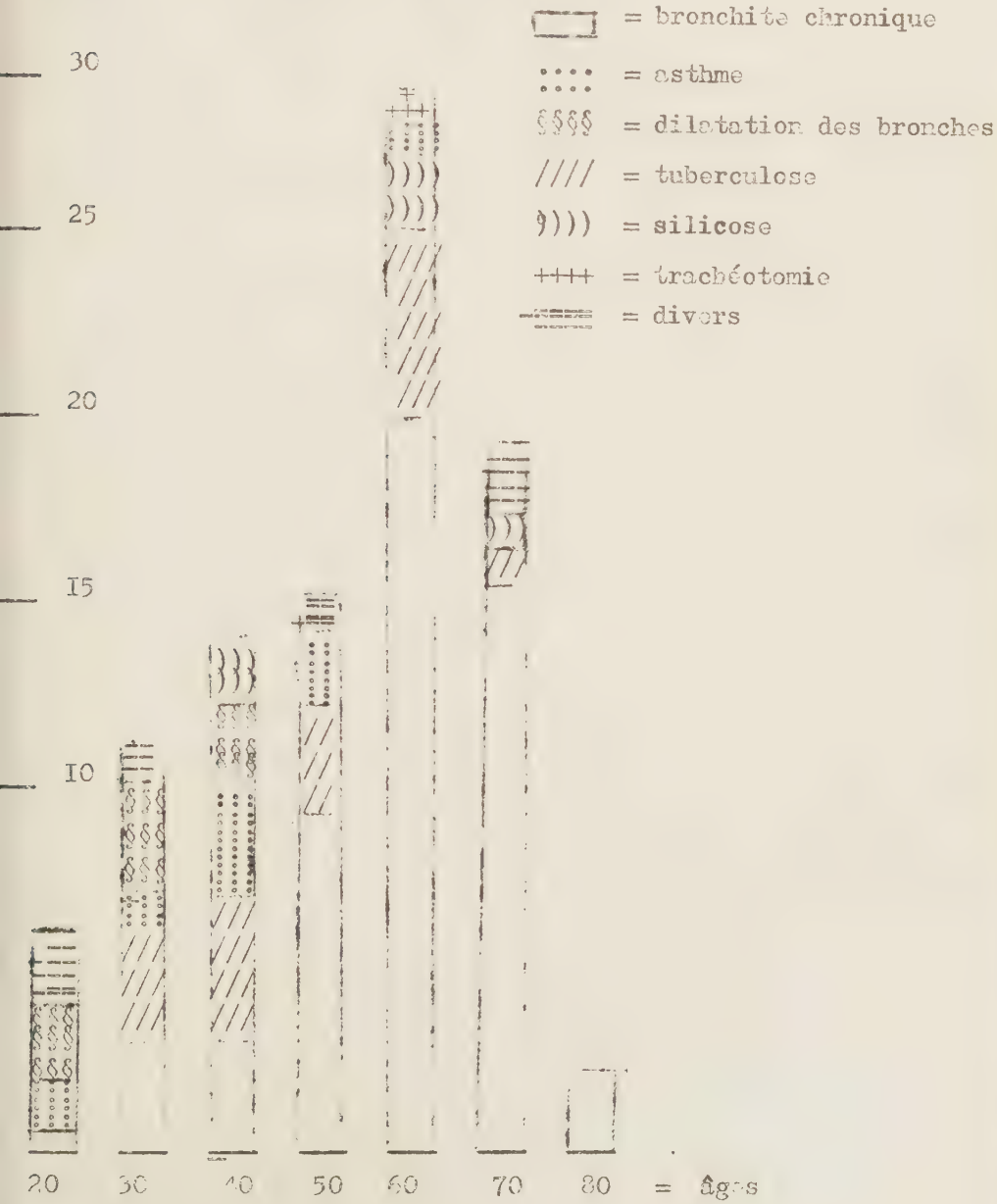
I7 Ex-tubderculeux I4 hommes et 3 femmes

8 asthmatiques	dont	4 hommes et 4 femmes
7 bronchectasiques		1 homme et 6 femmes
5 silicotiques		5 hommes
2 gibbeux		I homme et I femme
I trachéotomisé		I homme
I cardiaque sémateux		I homme
3 divers		I homme et 2 femmes

En fonction de l'âge des malades, nous avons dressé le tableau suivant :

Age	Br. Chr.	Ex-tub.	A	D.I.G.	S	G	Tr.	E	D	Total
20-30	1		I	2		2				6
30-40	3	3	1	3				1		11
40-50	3	4	3	2	2					14
50-60	9	3	2						1	15
60-70	20	5	1		2		1			29
70-80	15	1	1					2		19
80-90	2									2

Pour résumer ces notions étiologiques, nous avons établi le graphique ci-dessous qui indique, en fonction de l'âge des malades, le nombre de cas rencontrés :



Ainsi, pouvons-nous conclure que les malades les plus particulièrement touchés par cette épidémie ont été ceux dont l'âge variait entre 60 et 7[illegible] ans, et qui, pour la plupart, étaient porteurs d'une bronchite chronique, moins souvent d'une tuberculose ancienne et stabilisée.

Nous avons vu que, sur le plan virologique, la responsabilité du virus A2 Hong-Kong avait déjà été prouvée et que le virus avait été plusieurs fois isolé.

Dans le contexte épidémique dans lequel nous nous trouvions à cette époque là, rendre la grippe responsable des états pathologiques que nous avons rencontrés, était facile et presque certain. Cependant, pour plus de sûreté nous avons préféré effectuer des recherches sérologiques pour en avoir la preuve formelle. C'est pourquoi, chez la plupart de nos malades, nous avons effectué un diagnostic sérologique. La technique utilisée est celle de la fixation du complément. Elle est basée sur la structure même du virus grippal :

- Le nucléocapside : tube à symétrie hélicoïdale constituant le centre de la particule virale ; c'est l'antigène interne ou soluble ; il remplit, sous forme de tubules non pelotonnés, tout le cytoplasme des cellules infectées. Il suscite chez l'homme des anti-corps qui ne protègent pas de l'infection. In vitro, la fixation de l'anti-corps sur le nucléocapside est révélée par la réaction de fixation du complément qui utilise pour antigène un extrait de cellules infectées. Cette réaction est spécifique du type du virus.

- L'enveloppe du virus grippal comporte deux déterminants antigéniques : l'hémagglutinine et la neuraminidase ; elle est très antigénique et les anticorps qu'elle suscite sont décelés par inhibition de l'hémagglutination, inhibition de hémadsorption, fixation du complément : l'antigène utilisé étant alors une préparation virale purifiée sans nucléocapside accessible aux anti-corps de type.

Ces antigènes de surface sont spécifiques du sous type du virus.

Nous avons utilisé dans la réalisation de cette technique :

- les myxovirus influenzae type A. B. C., (antigène soluble, spécifique du type) qui ont permis de localiser l'étiologie à un de ces types de virus grippaux.
- Les myxovirus influenzae A2 Hong-Kong (antigène viral spécifique de sous type) qui ont permis de rapporter l'épidémie au virus Hong-Kong.

Dans les deux cas les réactions se sont révélées positives permettant d'affirmer l'étiologie A2 Hong-Kong. Les autres antigènes des voies respiratoires ont également été testés, mais n'ont donné lieu à aucune réaction positive.

Les sérums des malades ont été prélevés en double. En effet, il existe souvent des anti-corps résiduels et l'interprétation des résultats exige la comparaison de deux échantillons :

- le premier prélevé le plus tôt possible.

- le deuxième : quinze jours, trois semaines après le premier.

Le diagnostic est assuré, si l'on observe une élévation des titres entre les échantillons, qui seule signe la positivité du diagnostic sérologique.

C'est ainsi que chez tous les malades testés, soit 2/3 de ceux qui se sont présentés dans nos services pendant cette période, le diagnostic sérologique a été positif prouvant ainsi l'authenticité de la grippe.

ETUDE CLINIQUE

La grippe est, dans l'ensemble, une infection de haute morbidité, mais de faible mortalité. Cependant, le pronostic des grippes pandémiques, où toutes les formes cliniques peuvent se voir, reste plus réservé.

Ce n'est pas la forme commune de la grippe, caractérisée par la triade symptomatique : état infectieux - syndrome fonctionnel nerveux - syndrome respiratoire, qui a été responsable de l'afflux des malades dans nos services. Il faut en chercher la cause dans les formes graves, les formes surinfectées et les diverses associations pathologiques que nous avons rencontrées.

Il est certain que les manifestations pleuro-pulmonaires de la grippe commune n'ont pas été les plus dangereuses et que leur évolution a été rapidement favorable en quelques jours.

Par contre, les formes malignes peuvent faire de la grippe une maladie très grave ; elles semblent dépendre tant de l'état antérieur du malade, que du génie propre à chaque épidémie.

Ces formes graves ont été, pour la plupart, le principal motif de l'hospitalisation de nos malades ; soit dans le service de Pneumologie, soit dans le service de Réanimation, qui, du fait de l'afflux considérable de patients, ont été amenés à travailler en étroite collaboration. Cela nous a permis de recenser quelques formes cliniques particulièrement sévères, et d'en suivre l'évolution.

Les HEMOPTYSIES au cours de la grippe ont été peu fréquentes, puisqu'elles n'ont atteint que 9 % de nos malades :

- 6 femmes, dont l'âge oscillait autour de 38 ans porteuses de bronchectasies ;
- 3 hommes, dont l'âge moyen était de 53 ans, tous trois ex-tuberculeux.

Plus dramatiques ont été les formes OEDEMATEUSES AIGUES DE LA GRIPPE, où après un début banal, s'est constitué, vers le deuxième ou le troisième jour, le tableau habituel de l'Oedème Aigu Pulmonaire, avec sa toux incessante, sa dyspnée intense et douloureuse, son expectoration mousseuse et sa marée montante de râles fins. Malgré le traitement habituel d'urgence, l'issue a été le plus souvent fatale par asphyxie et collapsus.

Cet aspect oedémateux nous a particulièrement frappés car c'est sous cette forme que s'est présenté notre premier cas, qui s'est soldé de façon fatale, hélas, par une évolution foudroyante.

Madame O..., âgée de 73 ans, en parfait état général (malgré son âge), présentait depuis quelques jours, un syndrome grippal banal, de faible importance. Soudain, le I5 décembre I969, Madame O... fait un oedème aigu massif ; malgré le traitement d'urgence instauré dans l'instant même, elle arrive au service de Réanimation en collapsus. Une broncho-aspiration et une ventilation assistée mise en oeuvre immédiatement, n'ont malheureusement pas permis de sauver Madame O...

De même :

Monsieur M... Joseph, âgé de 51 ans, insuffisant respiratoire, aux corticoïdes depuis plusieurs années, porteur d'un coeur pulmonaire chronique, nous est adressé en urgence, le 16 décembre 1969, à la suite d'un oedème aigu.

Il présentait depuis quelques jours un état grippal qui, chez ce grand artéritique, avait imposé une hospitalisation. Il arrive dans le service de réanimation en état d'asphyxie aiguë, cyanosé, polypnéique ; l'auscultation met en évidence un encombrement pulmonaire important.

A son entrée, les gaz du sang montraient : $pO_2 = 49$, $pCO_2 = 75$, pH = 7,32. L'intubation trachéale et la mise sous respirateur ont amélioré ce malade (le 22 décembre : les gaz du sang artériel montraient : $pO_2 = 51$, $pCO_2 = 57$, pH = 7,30). Mais subitement, le 22 décembre, monsieur M... fait une brutale défaillance cardiaque et décède en quelques minutes.

A l'opposé, un meilleur résultat a été obtenu chez :

Monsieur LE F..., âgé de 55 ans, porteur d'importantes séquelles pulmonaires de thoracoplastie. Ce malade, grippé depuis quelques jours, fait, le 26 décembre, un oedème aigu durant son transfert à l'hôpital ; à son arrivée au service des Urgences, il était en asphyxie complète et pratiquement en apnée.

Le traitement de son oedème, l'intubation et la ventilation artificielle en oxygène pur sont mis en route immédiatement. Transféré au service de Réanimation, il est placé sous respiration mécanique à l'Engström, avec un mélange air - O_2 et une ventilation à I2 l/m ; il est toujours en vie, mais dans un coma très profond avec une tension artérielle à 6 ; les gaz du sang artériel montrent une pO_2 à 98 mm Hg, une pCO_2 à 48 et un pH à 7,40 ; la radiographie pulmonaire : les séquelles de la thoracoplastie et l'E.C.G. : un aspect de coeur pulmonaire aigu.

Dans la nuit, l'état neurologique de Monsieur LE F..., s'améliore progressivement, mais rapidement. Dès lors, l'évolution est favorable : réapparition de la respiration spontanée, puis de la conscience. Une respiration assistée discontinue au Bird et une rééducation respiratoire intensive sont entreprises, qui aident ce malade à terminer, sans autre problème, un épisode grippal bien mal commencé.

Telles sont les observations de quelques malades, qui au décours de leur grippe, ont présenté un oedème pulmonaire. A vrai dire, la fréquence de cette atteinte est restée relativement faible puisque sur les I00 cas que nous avons recensés, nous n'avons compté que 9 cas d'oedème aigu du poumon repartis comme suit :

- 3 chez des bronchiteux chroniques
- 2 chez des bronchectasiques
- 1 chez un ancien tuberculeux
- 3 divers

Malheureusement, sur ces 9 cas, nous avons eu à déplorer 4 décès, malgré la rapidité du traitement mis en oeuvre, ce qui prouve bien, s'il en était encore besoin, le caractère imprévu et dramatique de cet accident.

Si ces manifestations se sont montrées relativement peu fréquentes, il n'en a pas été de même pour les INSUFFISANCES RESPIRATOIRES AIGUËS, que nous avons pu observer chez de nombreux malades, pour la plupart âgés de 45 à 75 ans, porteurs d'une pneumopathie connue et stabilisée que l'épisode grippal a brusquement décompensée. L'état asphyxique ainsi réalisé a souvent nécessité une assistance ventilatoire mécanique, qui a permis à la plupart de ces malades, de traverser relativement bien une période difficile. Pour d'autres au contraire, l'évolution a été plus dramatique, et ils n'ont pu franchir ce cap dangereux.

Nous avons essayé de relever quelques observations caractéristiques de ces insuffisances respiratoires aiguës, survenues chez des insuffisants respiratoires chroniques :

1°) Monsieur S... Pierre, âgé de 66 ans, insuffisant respiratoire, ancien trachéotomisé pour tuberculose du larynx, obèse, entre dans le service le 19 décembre 1969 pour décompensation respiratoire aiguë, au cours d'un épisode grippal. Son état est peu impressionnant : dyspnée d'intensité moyenne, légère cyanose, conscience normale, fièvre à 38°.

Par contre, les gaz du sang montrent une importante anoxie, sans hypercapnie notable :

- pO_2 = 35 mm Hg
- pCO_2 = 55
- pH = 7,28

Le traitement suivant est instauré : antibiotiques (Pénicilline, Solnicol) et corticoïdes, analeptiques respiratoires, oxygène au masque, et rééducation des intolos.

Son état semble s'améliorer progressivement, mais la pO_2 demeure basse : à 47 ; pCO_2 : 55 ; pH : 7,33.

Le 21 décembre 1969, se produit une aggravation brutale avec une très importante cyanose, hyperthermie à 40°, troubles de la vigilance. Il faut donc se résoudre à faire une intubation trachéale et à ventiler mécaniquement le malade (R...R.). L'anoxie régresse, la somnolence disparait, cependant, les secrétions broncho-pulmonaires deviennent de plus en plus abondantes ; l'urée sanguine augmente (I gr 80).

Le 24 décembre 1969, assez brusquement, se déclenche un collapsus qui, malgré les vasopresseurs, se révèle irréversible et emporte le malade en quelques heures.

2°) Madame B..., âgée de 63 ans, est une asthmatique de très longue date, traitée depuis une vingtaine d'années. Elle entre dans le service le 7 janvier I970 à la suite d'une décompensation respiratoire aiguë, survenue au décours d'une grippe (T° à 38°) : elle présente une importante cyanose et un coma hypercapnique qui s'approfondit progressivement. A son entrée, les gaz du sang artériel donnent les résultats suivants :

- pO_2 = 54 mm
- pCO_2 = I00 mm
- pH = 7,I0

La malade est immédiatement intubée et placée sous appareil d'Engström ; un traitement à base de corticoïdes, antibiotiques (Rénistoph, Solnicol), tonicardiaques et diurétiques est entrepris.

Le 8 et le 9 janvier I970, son état s'améliore au point qu'elle peut reprendre une respiration spontanée valable, et qu'elle peut être extubée.

Le I0 janvier I970, elle fait deux collapsus successifs qui réagissent bien aux vasopresseurs. Mais, progressivement, une hyperthermie apparaît (40° 5), et un état de choc irréversible s'installe qui ne peut être combattu efficacement.

3°) Monsieur S... Jean, âgé de 23 ans, porteur d'une bronchectasie, commence un épisode grippal bénin.

Brutalement le 21 décembre 1969, une aggravation de son état impose l'hospitalisation : T° 41°, dyspnée importante, tachycardie.

Transféré dans le service de Réanimation au cours de la nuit, le malade y arrive en collapsus, très cyanosé : dès son entrée dans le service, il fait un arrêt cardiaque. Il est aussitôt intubé, ventilé, et au bout d'un quart d'heure de massages cardiaques, le coeur repart.

Malheureusement, quelques heures plus tard, un nouvel arrêt cardiaque se produit, qui ne sera pas récupéré.

4°) Monsieur D... Jean-Pierre, âgé de 42 ans, insuffisant respiratoire par bronchite chronique, est hospitalisé dans le service de Pneumologie à la suite d'un épisode grippal avec surinfection respiratoire.

Atteint de bronchites récidivantes depuis 1957, il présentait depuis 1965 une dyspnée augmentant progressivement, qui avait déjà imposé son hospitalisation en février 1968 : un bilan spirographique effectué à cette époque, avait donné les résultats

suivants :

CV	= 2,30 l	soit diminution de	45 %
VEMS	= 0,90 l	" "	71 %
VEMS/CV	= 41 %	" "	47 %

Des séances de rééducation respiratoire avaient été aussitôt commencées, puis arrêtées un mois plus tard. Le malade était rentré chez lui, avait repris son travail, mais continuait seul les exercices de rééducation.

Le 16 décembre 1969, il entre dans le service de Réanimation à la suite d'une décompensation aiguë se traduisant par une cyanose importante, une agitation, des troubles de la conscience. Placé sous respiration assistée semi automatique, à l'appareil de Bird, son état s'améliore progressivement, sa conscience réapparaît, sa cyanose disparaît, les gaz du sang se normalisent. Lors de sa sortie du service le 22 décembre 1969, les résultats étaient les suivants :

- pO_2 = 45
- pCO_2 = 51
- pH = 7,42

Transféré dans le service de Pneumologie, il y poursuit une rééducation respiratoire pendant un mois et des séances discontinues de ventilation au Bird, et termine ainsi son épisode grippal sans autre problème.

Il est à remarquer que, chez ce malade, le sevrage de la ventilation artificielle et la récupération relativement rapide ont surement été grandement facilités par le fait que le malade connaissait et pratiquait régulièrement la rééducation respiratoire.

Malheureusement, il faut noter que ce bronchitique chronique devait faire, en novembre 1970, deux épisodes d'insuffisance respiratoire aiguë, espacés de huit jours, dont le deuxième fut irréversible.

5°) Madame A... Marguerite, 81 ans, est une insuffisante respiratoire chronique de longue date par sothrose " intriqué ". Elle est adressée dans le service de Réanimation le 23 décembre 1969, en insuffisance respiratoire aiguë.

A son entrée, cette malade présente une dyspnée importante avec un encombrement pulmonaire et cyanose. Une hypertension artérielle à 22 - 8 et une tachycardie d'apparition récente laissent soupçonner l'existence d'une poussée d'hypercapnie ; par ailleurs, le retentissement cardiaque et la stase pulmonaire sont inquiétants. La température est à 39°, témoignant d'une grosse surinfection broncho-pulmonaire. Le traitement suivant est entrepris :

- aspirations trachéales et bronchiques répétées,

- antibiotiques (Pénicilline, Colimycine, Solnicol) ;
- corticoïdes en perfusion
- toniccardiaques ;
- rééducation respiratoire.

L'évolution se fait vers l'amélioration, très rapidement.

Le 26 décembre 1969, la malade quitte le service : sa dyspnée a complètement disparu, l'hématose est satisfaisante, la tension artérielle est à 18 - 9 et la température à 37°, l'état général est très amélioré : seul persiste un certain degré d'encombrement bronchique qui justifie le passage dans le service de Pneumologie pour la poursuite du traitement.

6°) Monsieur S... Paul, âgé de 59 ans, est un insuffisant respiratoire admis dans le service de Pneumologie le 10 décembre 1969, à la suite d'une crise responsable d'une décompensation respiratoire pour laquelle il fait des séances de Bird. Dans la soirée du 13 décembre 1969, son état s'aggrave progressivement : troubles de la vigilance, cyanose.

Transporté dans le service de Réanimation, il est placé sous respirateur de façon continue. Sa cyanose s'accroît rapidement, son état s'améliore,

de sorte qu'il est capable dès le I4 décembre I969 de reprendre seul les séances de Bird.

Le I5 décembre I969, il est renvoyé dans le service de Pneumologie, où, avec l'aide du Bird et d'une rééducation respiratoire associée, il franchit sans autre difficulté ce cap dangereux.

Voilà donc quelques unes, parmi d'autres, des observations que nous avons recueillies au cours de la dernière épidémie de grippe.

Au total, sur les I00 cas de complications pulmonaires que nous avons recensés, nous comptons : 67 insuffisances respiratoires aiguës, dont :

- 49 hommes (soit 73 %) parmi lesquels :
  - 29 bronchitiques chroniques
  - 9 ex-tuberculeux
  - 4 silicotiques
  - 2 asthmatiques
  - I trachéotomisé à demeure
  - I bronchectasiques
  - I emphysémateux
  - I gibbeux
  - I divers

- IC femmes (soit 27 %) parmi lesquelles :

9 bronchitique chroniques

3 ex-tuberculeuses

3 asthmatiques

I gibbeuse

2 divers

Douze d'entre eux n'ont pu surmonter cette détresse respiratoire, malgré les moyens mécaniques mis en jeu. La plupart ont cependant surmonté cette épreuve dangereuse, sans conserver de séquelle.

NOTIONS RADIOLOGIQUES

Chez tous les malades hospitalisés dans nos services en décembre 1969 - janvier 1970, l'examen radiologique a été systématique ; nous avons ainsi pu observer des images radiologiques variées, les unes classiques, les autres moins fréquentes.

Parmi les formes radiologiques habituelles, nous avons rencontré essentiellement 3 types d'images :

I°) Les opacités franches parenchymateuses :

a) Soit systématisées : ce sont des opacités homogènes et denses, de topographie nettement limitée : lobaire ou segmentaire, parfois d'aspect triangulaire à base axillaire et sommet hilaire, réalisant la classique image du " Triangle Pneumonique " décrite par les auteurs Lyonnais (WEIL et MOURIQUAND) à propos de la pneumonie lobaire franche aiguë.

b) Soit non systématisée : opacités homogènes ou non, peu denses et mal limitées, d'aspect " cotonneux " apparaissant au décours de l'épisode infectieux et disparaissant définitivement ensuite, à type d' " Infiltrat Labile ".

Monsieur P... 45 ans

foyer pneumonique de la base droite

Tel est le cas de Monsieur P..., âgé de 45 ans, suivi depuis plusieurs années pour asthme sévère, de type " asthme permanent à dyspnée continue ". Il entre dans le service de Pneumologie, en décembre 1969, en état d'insuffisance respiratoire aigue, très cyanosé. La radiographie pulmonaire met en évidence un foyer pneumonique de la base droite et une image radiologique non systématisée : infiltrat non homogène, nébuleux, de la région postéro basale. Il faut noter qu'il n'existe pas d'éosinophiles dans le sang (- de 5 %) ni dans l'expectoration. La bronche aspiration montre, au niveau de la branche lobaire inférieure droite, un enduit de sécrétions visqueuses, épaisses, adhérentes, blanchâtres, qui est difficilement aspiré. Sous l'influence du traitement médical (antibiotique, corticoïde) le résultat a été rapidement spectaculaire, l'image radiologique est redevenue normale et le reste depuis. Ultérieurement l'examen sérologique a prouvé la responsabilité du virus A2 Hong-Kong.

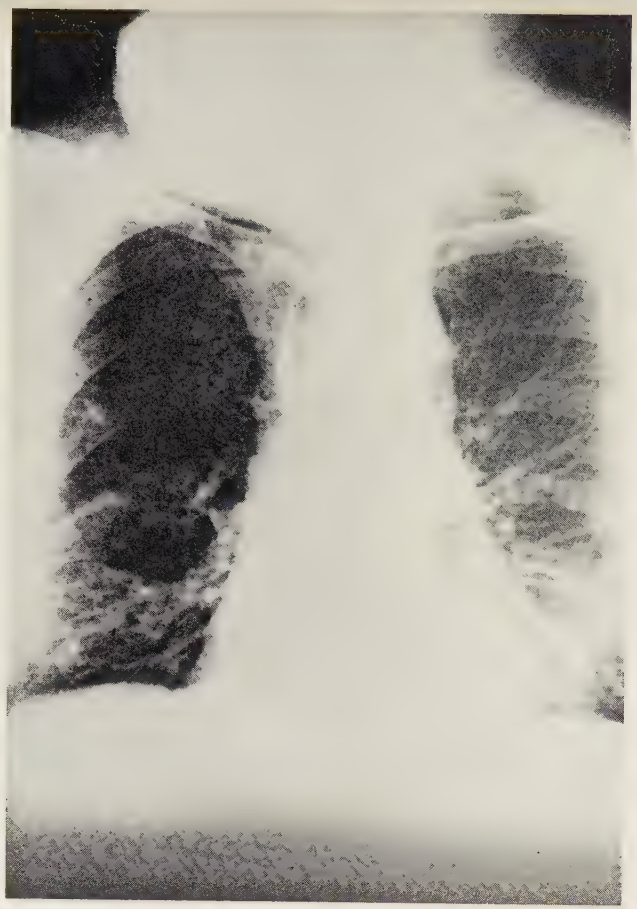
2°) Les opacités trabéculaires ou trabéculo-nodulaires ont été parmi les images radiologiques les plus fréquemment rencontrées. Elles réalisent les classiques aspects de " Pneumonie virale " ou de " Pneumonie atypique primitive " : opacités non homogènes, nodulaires

Monsieur D... 62 ans

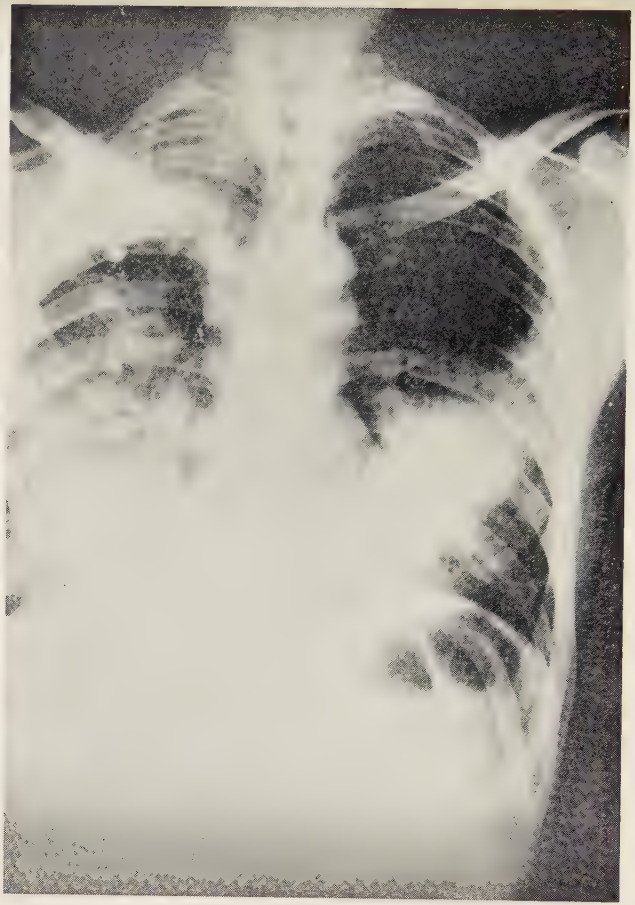
image de pneumopathie hilifuge

ou non, à limites floues, peu denses, siègeant le plus souvent aux bases. Plus caractéristique encore, est l'aspect de " Pneumonie hilifuge de GLANZMANN " : zones d'opacités réticulées plus ou moins denses, à contours imprécis, irradiant du hile au diaphragme, réalisant un aspect touffu des hiles. Ces travées s'étendent parfois à la partie moyenne des champs pulmonaires. Ces opacités s'accompagnent souvent d'images réticulo-nodulaires à leur voisinage.

Tel est le cas de Monsieur D..., qui entre dans le service de Pneumologie, comateux, ne réagissant pas aux excitations cutanées, très cyanosé. L'interrogatoire de l'entourage révèle qu'il est atteint d'un état grippal depuis 36 heures, de début brutal, avec température à 40°, un essoufflement important au début, semblant regresser ensuite, alors qu'en fait, le malade tombe en détresse respiratoire. La radio met en évidence une image de pneumopathie hilifuge avec trabéculation des deux champs pulmonaires. Le traitement est aussitôt instauré : diurétique, digitaliques, antibiotiques, corticoïdes et broncho-aspiration. 3 jours plus tard, l'état du malade est bien amélioré. L'image pulmonaire se normalise et le reste toujours, un an après, le malade ayant été revu récemment au décours d'un épisode infectieux bénin. L'examen sérologique a prouvé la responsabilité du virus A2 Hong-Kong.



Monsieur B... 70 ans
images de trabéculations pulmonaires



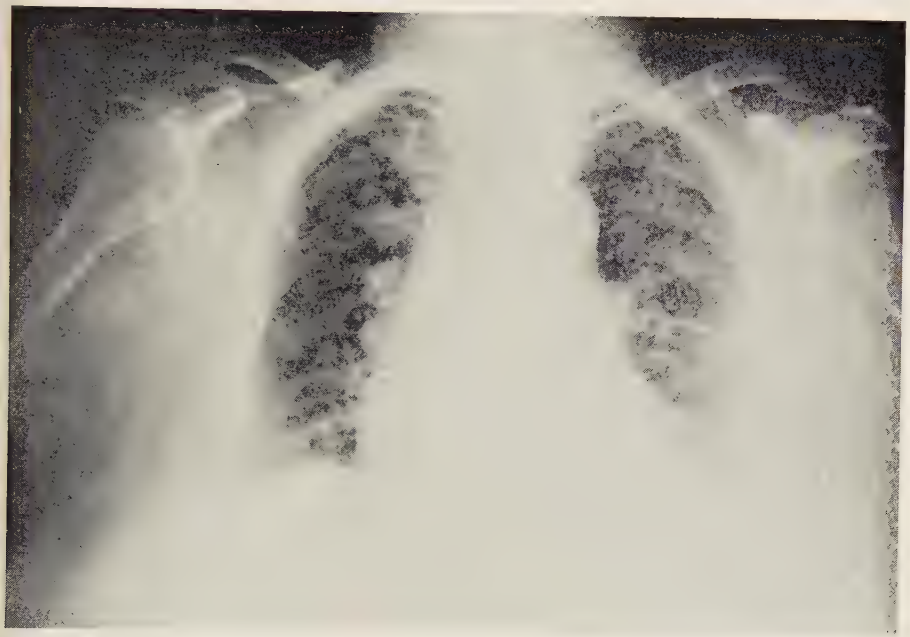
Monsieur C... 60 ans
image d'œdème Aigu du Poumon

Tel est aussi le cas de Monsieur B..., âgé de 70 ans, éthylique et bronchiteux chronique de longue date, qui, pendant l'épidémie de grippe, fait un épisode de décompensation respiratoire, associé à un état infectieux sévère. La radio montre des images de trabéculations pulmonaires dans les deux champs. Malgré le traitement habituel, l'intubation et la respiration assistée, une évolution irréversible se produit en 36 heures.

Ici aussi l'examen sérologique a confirmé la responsabilité du virus A2 Hong-Kong.

3°) Plus rares ont été les opacités pleuro-pulmonaires, souvent dues à l'association d'un foyer pulmonaire avec réaction pleurale. Nous en avons cependant observé quelques unes. Certaines ont laissé une séquelle radiologique persistant encore.

4°) Enfin, nous avons eu à rencontré, dans des cas dramatiques, les opacités bilatérales " en ailes de papillon " ou non de l'oedème aigu du poumon



Madame M... 68 ans
image de " Miliaire "

Quant aux " miliaires Labiles ", elles nous paraissent entrer dans le cadre des formes réticulo-nodulaires, souvent confondues abusivement avec des opacités micro nodulaires.

Enfin, les formes abcédées n'ont pas été rencontrées dans notre service, du moins pendant la période à laquelle elle se réfère. Mais il faut signaler la fréquence très inhabituelle des abcès [illegible] entrés dans le service de [illegible] au cours du premier semestre de l'année 1970, qui représente sensiblement le quadruple des lots habituellement observés pendant les cinq années précédentes. Ils ont posé d'ailleurs certains problèmes diagnostiques et thérapeutiques difficiles à résoudre, mais n'entrant pas dans le cadre de cette étude.

T R A I T E M E N T

On ne connaît actuellement ni antibiotiques, ni agents chimiques actifs contre le virus de la grippe. La grippe simple de l'adulte se traite par le repos et la médication symptomatique. Par contre, chez le vieillard et chez l'insuffisant respiratoire, le recours à l'antibiothérapie doit être systématique, le plus souvent dans un but préventif, étant donné la grande fréquence des surinfections et la gravité de certaines d'entre elles.

La plupart de nos malades ont été hospitalisés parce qu'ils cumulaient une complication pulmonaire majeure. Nous avons ainsi établi un schéma thérapeutique comportant dès l'admission :

- radiographie et examens para-cliniques :
  - . Hémogramme - Ionogramme - Azotémie
  - . Gazométrie sanguine
  - . Electro cardiogramme
- Saignée suivie d'une injection intra-veineuse de 1 à 3 ampoules de Furosemide (Lasilix) et de 300 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone.
- broncho aspiration quasi systématique
- sur le plan thérapeutique, sans retard :
  1 . Corticoïde (Célestène-Chronodose, Solutélarol)

2. Diurétiques (Lasilix, Diamox)
3. Digitaliques (Digitaline, Cédilanide)
4. Antibiotiques : surtout Pénicilline - Terramycine - Chloramphénicol.

et ventilation assistée.

A cet égard, deux cas peuvent se présenter :

1 - Le malade est en insuffisance respiratoire grave avec des troubles de la conscience et une cyanose plus ou moins importante. Il est alors intubé et placé sous respirateur (Engström ou R.I.C.). La détresse respiratoire étant ainsi aisement traitée, deux autres problèmes majeurs se posent encore à nous : celui de l'humidification et celui de la surinfection.

En effet, le cathétérisme de la trachée par une sonde, que ce soit une sonde d'intubation ou une canule de trachéotomie, est un acte anti-physiologique, du fait du court circuit des voies respiratoires supérieures qu'il réalise. L'inhalation du gaz secs entraine très rapidement une hypersécrétion de la muqueuse bronchique ; le mucus ainsi secrété est souvent d'une viscosité accrue ; dans ces conditions, l'activité ciliaire de l'épithélium bronchique est rapidement entravée, réalisant des conditions très favorables à la prolifération bactérienne.

Par ailleurs, ces malades déjà porteurs d'une tare, en mauvais état général, soumis à un traitement corticoïde, sont particulièrement exposés aux risques de surinfection, par des germes de milieu hospitalier, c'est-à-dire déjà résistants à certaines catégories d'antibiotiques

C'est pourquoi nous avons essayé de lutter contre ces deux facteurs aggravants, d'une part par l'emploi systématique d'humidificateurs, et d'autre part, par une asepsie rigoureuse, et au besoin, par une antibiothérapie adaptée spécifiquement au germe en cause.

Ces deux écueils évités, dès que le malade est conscient, la rééducation respiratoire est entreprise. Celle-ci demande une technique très précise dont on peut résumer ainsi les différentes phases :

§ Une phase pendant laquelle le malade s'efforce de ne pas subir passivement le respirateur : il doit pour cela, " prendre conscience" des mouvements respiratoires qui lui sont imposés par le respirateur et essayer de les suivre.

§ Une phase pendant laquelle il s'efforce d'assurer en même temps que la machine le complément de sa ventilation spontanée ; pour cela, pendant de courtes périodes répétées dans la journée, on diminue le volume courant de l'appareil

soupape inspiratoire ouverte, et le malade complète lui-même par des mouvements respiratoires volontaires le volume d'air qui lui est nécessaire. Shématiquement, on peut dire que " le malade aide le respirateur ".

§ Une phase de sevrage, avec travail au Bird, prolongée le plus possible, avec séances pluri-quotidiennes, puis bi-quotidiennes, puis quotidiennes, au cours de laquelle le " respirateur aide le malade " puisque c'est lui-même, cette fois, qui déclenche l'appareil, grâce à une respiration spontanée retrouvée.

2 - Le malade est en insuffisance respiratoire aiguë, mais encore conscient, lucide et coopérant.

La rééducation respiratoire commence alors immédiatement, le malade n'étant ventilé que par intermittence, à l'aide d'un appareil d'assistance respiratoire muni d'un dispositif sensible et réglable de respiration auto-déclenchée (en l'occurence Bird Mark VII) en ne se servant que d'un embout buccal.

Il faut ici souligner l'aide remarquable que nous a apportée cet appareil. Le principe en est simple : on insuffle au malade un mélange air-oxygène en pression positive pendant le temps inspiratoire de la respiration.

L'expiration se fait spontanément à l'air libre pendant le temps suivant. Les effets en sont une dilatation du gril costal un abaissement du diaphragme, qui augmentant l'ampliation thoracique. De plus, il se fait une répartition plus homogène du volume gazeux ; on règle, pour chaque malade, la pression inspiratoire maxima, le débit et la sensibilité du déclenchement de l'insufflation.

Le sevrage s'effectue de manière progressive ; des séances d'entretien sont parfois nécessaires pendant trois à six semaines, en particulier chez les bronchiteux chroniques pour parfaire les résultats obtenus.

Ainsi, pendant cette épidémie de grippe, avons-nous fait un usage intensif du BIRD Mark VII, qui nous a rendu de très grands services, en particulier chez les bronchiteux chroniques.

R E S U L T A T S

Arrivés pratiquement au terme de cet exposé, nous pouvons maintenant analyser les résultats de la thérapeutique instaurée chez les différents malades hospitalisés dans nos services.

Malgré les moyens mis en oeuvre, nous avons eu à déplorer 19 décès sur les 100 cas de grippes envisagés, ainsi répartis :

- 14 hommes sur les 68 qui ont été soignés, soit 20 %
- 5 femmes sur les 32 qui ont été soignées, soit 15 %

Leur âge variant entre 20 et 80 ans, nous avons noté :

dans la tranche de 20 à 30 ans :

- 1 décès chez 1 malade porteur de bronchectasies.

dans la tranche de 30 à 40 ans :

- 2 décès chez 1 malade porteur de séquelles de tuberculose et chez 1 bronchitique chronique.

dans la tranche de 40 à 50 ans :

- 1 décès chez 1 malade porteur de séquelles de tuberculose

dans la tranche de 50 à 60 ans :

- 1 décès chez 1 bronchitique chronique

dans la tranche de 60 à 70 ans :

- 8 décès chez 1 trachéotomisé à demeure et chez 7 bronchitiques chroniques

dans la tranche de 70 à 80 ans :

- 5 décès chez 4 bronchitiques chroniques et chez 1 silicotique, chez 1 divers.

Quelles ont été les causes immédiates de ces 13 décès ? Nous avons pu en individualiser quatre, essentielles :

1°) Détresse respiratoire aboutissant à l'asphyxie :

12 cas (soit 63 %) survenus chez :

- 9 bronchitiques chroniques, dont 7 hommes et 2 femmes.
- 1 ex-tuberculeux)
- 1 silicotique) 3 hommes
- 1 trachéotomisé)

2°) Cachexie aigue du poumon :

4 cas (soit 21 %) survenus chez :

- 1 bronchitique chronique)
- 1 ex-tuberculeux) 3 hommes
- 1 bronchectasique)
- 1 divers) 1 femme

3°) Thrombose de l'artère pulmonaire :

- 1 cas, chez 1 bronchitique chronique (1 homme)

4°) Insuffisance rénale fonctionnelle :

- 2 cas, chez 2 bronchitiques chroniques (2 femmes)

Il nous a paru intéressant de nous référer à la cause initiale de l'insuffisance respiratoire chronique dont étaient principalement atteints nos grippés. En dehors de 5 asthmatiques, de 1 silicotique, de 2 gibbeux et de 2 cas divers, nos malades se répartissaient essentiellement en 2 catégories :

- les bronchitiques chroniques
- les emphysémateux

Nous avons eu 48 bronchitiques chroniques et bronchectasiques :

- 30 d'entre eux (soit 24 %) ont présenté des insuffisances respiratoires aiguës.

Pour 14 d'entre eux (soit 24 %) l'issue a été défavorable :

- 9 fois par insuffisance respiratoire aiguë
- 2 fois par oedème aigu du poumon
- 1 fois par thrombose de l'artère pulmonaire
- 2 fois par insuffisance rénale fonctionnelle.

Ceci nous pousse à insister sur le fait que la bronchite chronique est une maladie grave, à dépister et à traiter correctement dans tous les cas, sinon ces malades deviennent des candidats à l'insuffisance respiratoire aiguë, et risquent de mourir au cours d'un épisode infectieux intercurrent (par exemple une épidémie grippale).

Les ex-tuberculeux étaient moins nombreux : sur 17 malades dont 12 nous sont parvenus en état d'insuffisance respiratoire aiguë, nous n'avons eu à déplorer que 2 décès, (soit 12 %) l'un par oedème aigu du poumon, l'autre par insuffisance respiratoire aiguë.

Il faut souligner ici que ces malades étaient porteurs d'importantes séquelles de tuberculose pulmonaire traitée dans les années 1940-1950, par collapsothérapie ou thoracoplastie. Si à ce moment là, leur tuberculose a été guérie, vingt ans après, ces malades sont guettés par l'insuffisance respiratoire, avec tous les risques que cela comporte.

Ainsi donc, malgré le fort pourcentage de complications rencontrées, et grâce à une thérapeutique efficace, le nombre de cas malheureux a été faible. Le plus lourd tribut a été payé par les bronchitiques chroniques et les tuberculeux, avec une forte prédominance pour la tranche d'âge de 60 à 70 ans.

[illegible]

Bénigne le plus souvent, parfois grave et même mortelle, comme nous l'avons vu dans certains cas, la dernière épidémie de grippe s'est révélée être un véritable fléau social et économique, du fait de sa propagation extrêmement rapide à une grande partie de la population. Ceci explique la véritable course à laquelle se livrent les organismes sanitaires internationaux pour la prévenir.

Envisageons d'abord les différents moyens de prophylaxie qui sont à notre disposition :

I°) La prophylaxie collective est difficile à appliquer dans le cas de la grippe, elle ne pourrait reposer que sur un isolement total du malade, à peu près impossible à réaliser pour une maladie qui se propage aussi rapidement et qui frappe autant de malades inapparents, voire de porteurs sains, ne présentant aucun symptôme et qui sont néanmoins capables de diffuser le virus autour d'eux.

2°) La chimioprophylaxie, encore à l'état expérimental, utilise un groupe de produits récents :

§ <u>L'Amantadine et ses dérivés</u> (Rimantadine) sont actifs contre le virus A2, expérimentalement sur les cultures de tissus et sur la souris (SABIN 1967, en Angleterre) ; en effet, on observe :

- une réduction du nombre des anticorps
- une diminution du nombre de sujets atteints et des cas sévères de la maladie.

Mais ses effets secondaires chez l'homme et le faible écart entre la dose thérapeutique et la dose toxique semblent devoir en limiter l'emploi, car on observe fréquemment des troubles digestifs et [illegible], notamment une hyper-excitabilité.

§ <u>Les dérivés de l'Isoquinoléine</u> (Famotine et Mémotine) semblent actifs contre le virus B avec une diminution de [illegible] des [illegible] cliniques. Il n'y a pas d'effets secondaires. L'action de ces médicaments sur la grippe déjà déclarée est une question très controversée. Il est, en effet, très difficile de se faire une opinion sur l'action d'un médicament prescrit dans une maladie, dont la

cours spontané est aussi rapide. Il semble néanmoins que ces substances raccourcissent sensiblement la durée d'évolution de la grippe.

§ Il faut signaler aussi l'essai en Tchécoslovaquie de la " Morgaline " (Biguanide) qui semble active contre de nombreux virus, mais en raison des troubles gastro-intestinaux non négligeables.

§ Enfin, l'administration d'Interféron est une méthode théoriquement très intéressante : utilisé en U.R.S.S., chez plus de 14.000 personnes en 1969, l'efficacité protectrice de l'Interféron naturel a varié de 15 à 75 %. Dans la pratique, on se heurte à la spécificité d'espèce de l'Interféron obtenu en culture de cellules humaines. Les difficultés sont telles qu'on ne dispose actuellement que de quantités expérimentales.

3°) La seule méthode préventive qui, jusqu'à ce jour, ait donné des résultats valables est celle de l'immunisation par la vaccination. Deux méthodes sont actuellement préconisées :

- La vaccination par virus vivants atténués : utilisée largement dans certains pays, (U.R.S.S., Japon) c'est une vaccination par voie nasale ; elle consiste à pulvériser dans les fosses nasales de toute une population un virus très atténué appartenant au même type que le virus responsable de l'épidémie. Son emploi s'appuie sur la théorie suivante : la grippe étant une maladie résultant de l'infection de l'épithélium des voies respiratoires, on a intérêt à stimuler la formation d'anticorps locaux.
  C'est une méthode efficace, à condition de s'adresser à un grand nombre d'individus de la même région. Son autre intérêt réside dans son administration facile, causant peu de réactions secondaires.

- La vaccination parentérale par vaccin inactivé : c'est la forme la plus employée actuellement. La préparation se fait à partir du virus inoculé dans la cavité allantoïdienne de l'oeuf embryonné. Ce virus se multiplie dans les cellules allantoïdiennes ; après leur libération des cellules, les particules virales se trouvent dans le liquide allantoïdien : c'est ce liquide virulent qui est

collecté et qui servira à la préparation du vaccin dont les principales étapes sont :

- centrifugation
- purification
- titrage
- inactivation par l'aldéhyde formique
- adjonction d'un adjuvant (hydroxyde d'aluminium)

La concentration du virus est contrôlée par la réaction quantitative d'hémagglutination. L'efficacité du vaccin est vérifiée par le taux d'anticorps obtenu chez la souris vaccinée.

- Les difficultés pratiques de la vaccination sont à souligner :

. Elles relèvent tout d'abord de la plasticité des virus grippaux. En ce domaine, les variations antigéniques sont toujours très difficiles à prévoir. L'amplitude de ces variations est parfois telle qu'un vaccin précédemment stocké peut être d'une efficacité très relative, voire nulle.

. Il s'ensuit que le stockage préalable des vaccins risque d'être une mesure inutile pour lutter contre la survenue d'une forte endémie.

. Enfin, on ne peut passer sous silence le coût relativement élevé de la fabrication d'un tel vaccin.

- Les principes généraux de cette vaccination doivent être ici rappelés :

a) Le vaccin utilisé doit contenir un antigène le plus proche possible du virus grippal en cause. Les vaccins monovalents se sont montrés les plus efficaces. Mais les vaccins polyvalents assurent aussi une solide prévention, car ils surmontent les mutations antigéniques mineures qui se produisent d'année en année. C'est ainsi que cette année, on trouve sur le marché deux types de vaccins:

. L'un contenant les souches A2 HK - A2 PR8 -B.867.

. L'autre A2 Hong-Kong I/68 - B/78/ PAYS-BAS/66.

b) Les variations antigéniques auxquelles nous avons déjà fait allusion sont heureusement assez vite répérées, grâce à la répartition mondiale d'un véritable réseau de surveillance que réalise l'ensemble des Centres Spécialisés dans l'étude de la grippe.

Le centre mondial de GENEVE, affilié à l'O. M. S. , dispose actuellement d'environ 80 centres nationaux répartis sur le globe, coordonnés par deux centres internationaux :

. l'un à LONDRES : Word Influenza Center

. l'autre à ATLANTA (USA) : International Influenza Center for the Americas.

Ces laboratoires ont pour tâche essentielle la surveillance constante de la grippe à travers le monde, l'indentification rapide de variantes antigéniques et des sous-types nouveaux, ainsi que la diffusion des informations virologiques et épidémiologiques. Il est clair que plus les ramifications de cet organisme seront nombreuses et puissantes, plus son travail de dépistage sera efficace, en rendant possible une adaption exacte et prompte du vaccin au virus qu'il doit combattre.

- La technique d'utilisation reste identique quelle que soit le vaccin. Elle consiste en deux injections sous-cutanées à 15 jours d'intervalle. L'immunité est acquise 8 à 10 jours après la deuxième injection et ne persiste que six à neuf mois. Elle peut être ensuite renforcée par une injection de rappel.

- Les indications de la vaccination doivent être bien précisées : la vaccination antigrippale s'adresse en tout premier lieu aux sujets " fragiles " pour lesquels on peut redouter des complications lors de la survenue de la grippe :

  . sujets fragilisés par une affection pré-existante, en particulier broncho-pulmonaire chronique : anciens tuberculeux, bronchitiques chroniques, asthmatiques, emphysémateux, bronchectasiques, silicotiques, de même certains cardiaques, à condition que la cardiopathie ne soit pas décompensée.

  . Les vieillards, en particulier ceux qui sont atteints d'une insuffisance pulmonaire chronique.

  . Les enfants débilités par une affection au long cours.

  . La femme enceinte, en raison des risques d'avortement que fait courir la grippe lorsqu'elle prend une allure grave.

° La vaccination des sujets sains et actifs est encore discutée. Il est impératif cependant, lorsqu'on prévoit une épidémie, de vacciner les sujets dont les professions interviennent de façon majeure dans la vie économique quotidienne d'un pays.

° La vaccination de l'ensemble d'une population ne saurait se concevoir que lors des grandes pandémies grippales.

- Les contre-indications :

Certaines proviennent d'états pathologiques : les diverses formes d'insuffisance rénale, les cardiopathies décompensées.

D'autre part, avant d'entreprendre la vaccination, il est indispensable d'interroger le sujet sur une allergie éventuelle aux protéines d'oeuf.

Moyennant ces précautions, tous les auteurs sont unanimes pour constater une diminution du taux de morbidité ; et chez les sujets atteints, une diminution d'intensité de la maladie et des formes mortelles qui deviennent exceptionnelles.

En conclusion, la vaccination est, à l'heure actuelle, un moyen de prévention efficace qui doit être utilisé chez les sujets plus particulièrement menacés, à condition d'appliquer une vaccination polyvalente, renfermant les souches récemment isolées ; ce qui assure une immunité contre un large éventail d'antigènes.

C O N C L U S I O N

Au cours de la dernière épidémie de grippe, les services de Pneumologie et de Réanimation du Centre Hospitalier de BREST, ont donc reçu, en décembre 1969, et janvier 1970, 100 grippés graves, atteints d'insuffisance respiratoire chronique préalable.

L'étiologie de ces insuffisances respiratoires chroniques représente un échantillonnage très divers de la pathologie respiratoire (asthme, emphysème, bronchectasies etc...) mais comporte surtout deux groupes très inégaux de 56 bronchites chroniques et 17 séquelles de tuberculose ancienne, traitées dans les années 1930- 1940 - 1950 par thoracoplastie et pneumothorax.

Le diagnostic de grippe a été assuré par l'enquête sérologique effectuée systématiquement dans les 2/3 des cas, et qui a confirmé la responsabilité de la souche A2 Hong-Kong.

La sémiologie a été dominée, en dehors des signes radiologiques habituels de pneumopathies virales présents dans plus d'un tiers des cas, par les hémoptysies (10 %) l'oedème aigu du poumon (10 %) et surtout par les insuffisances respiratoires aigues (67 %).

Le traitement a comporté, dans tous les cas sévères, outre la saignée, la cortico-thérapie massive, l'antibiothérapie polyvalente et les digitaliques, les diurétiques, la broncho-aspiration quasi-systématique et la ventilation assistée discontinue à l'appareil Bird Mark VII ; au total 95 broncho-aspirations et I.I85 séances de ventilation assistée ont été effectuées. Lorsque l'amélioration obtenue n'était pas décisive, le malade était rapidement placé sous R.F.R. ou Engström après intubation trachéale.

Malgré ce traitement rigoureusement contrôlé par gazométrie sanguine et lionographie sanguine et urinaire, le pronostic a été extrêmement sévère puisque nous avons eu à déplorer I9 décès. En fait, il faut remarquer que ceux-ci sont survenus chez les malades entrés dans nos services en état d'insuffisance respiratoire aiguë.

Outre la gravité bien classique des oedèmes aigus du poumon grippaux, (4 décès sur I0 cas), nous voudrions insister sur l'opposition en matière de pronostic vital, entre les deux groupes de bronchitiques chroniques et d'ex-tuberculeux.

. 56 bronchitiques chroniques dont 38 insuffisants respiratoires aigus avec I3 décès : soit 23 % sur le total, 34 % si on les rapporte aux seules insuffisances respiratoires aigues.

. I7 ex-tuberculeux dont I2 insuffisants respiratoires aigus avec seulement 2 décès : soit I2 % sur le total
I6 % sur les insuffisances respiratoires aigues.

Ces chiffres illustrent bien le fait très connu de la gravité de l'insuffisance respiratoire aiguë au cours des infections virales chez les bronchitiques, mais aussi celle de l'épidémie de grippe I969 - I970. Depuis longtemps en effet, nous n'avions observé une telle fréquence dans la sévérité de cette maladie et connu à son occasion une telle activité thérapeutique. L'évocation de l'épidémie de I9I8 n'a pas manqué de s'imposer à notre pensée.

Enfin, il faut insister sur le fait qu'aucun de nos I00 malades n'avait été vacciné contre la grippe. A l'opposé, aucun des malades suivis par nous pour insuffisance respiratoire chronique, et qui avaient été vaccinés en octobre - novembre I969, n'a été atteint par l'épidémie. Ce qui prouve, s'il en est encore besoin, l'efficacité de la vaccination anti-grippale. Et l'on ne saurait qu'approuver, à cet égard, les campagnes publicitaires effectuées en ce début d'hiver qui, ont renseigné le public sur l'existence et l'inocuité de ce vaccin.

Il est, de ce fait, permis d'espérer que, grâce à une vaccination précoce et aussi largement diffusé que possible, le pourcentage de mortalité sera extrêmement faible lors des prochaines pandémies grippales.

Vu : Le Président

Mr. le Professeur A. DELAUDE

Vu et permis d'imprimer :

TOULOUSE, le 5 avril 1971

Président du Conseil de l'Université :

Mr. le Professeur L. LAFFG.

B I B L I O G R A P H I E

1 - D'ALESSIO D.J., COX H.M. junior et DICK E.C.

Echec du vaccin antigrippal inactivé pour la protection de la population âgée.
J.A.M.A., 20 octobre 1969, 210, n° 3, 485-489.

2 - BAYON N.

La vaccination anti-grippale.
Gaz. Med. de France, 15 nov. 1969, 76, n° 28, 5693-5701.

3 - BOISSIERE H.

Les viroses pulmonaires infantiles. Etude thérapeutique.
Concours Med., 1970, 92, 3389-3395.

4 - BRAIBANTI T. et MIGLIO M.

Les signes radiologiques des complications pulmonaires, au cours de la pandémie actuelle de grippe.
Giorn. Acad. Med. Torino, 1957, 38, 1793-1816.

5 - BRUN J., KOFMAN J., VILLON J.C., NICOLAS A. et PEYRON L.

Efficacité de la vaccination antigrippale.
Lyon Med., 4 oct. 1970, 224, n° 31, 231-241.

6 - BURESI A.

Bilan de la vaccination antigrippale dans un service de vieillards et de chroniques.
Corse Méditerranée Med., mai 1970.

7 - CATEIGNE G.

La vaccination anti-grippale.
Rev. Prat., I mars I968, I8, n° 7, 979-985.

8 - CATEIGNE G.

Etude virologique, épidémiologie, prophylaxie de la grippe.
in DEBRE R. et CELERS J.H. : clinique virologique.
Edit Med. Flammarion Paris I970.

9 - CATHALA F.

Infections à myxovirus.
Presse med. I966, 73, 2483.

I0 - CHAMBATTE C., LAABAN J., EDERENTE A. et KERMAREC J.

Pneumopathies grippales de l'adulte.
Rev. Tub. Pneum., I963, 27, 723.

II - CHAVIRE J., PEYRON L., BACCURT C. et BOGGIO M.

Etude de l'influence de la vaccination au cours d'une épidémie de grippe dans une collectivité de vieillards.
Revue française de gérontologie, I969, I5, 5.

I2 - COLEMAN M.T.

La variante A2 de la grippe de Hong-Kong I968.
Lancet, 28 déc. I968, 2, n° 7583, I384-I386.

I3 - COURY Ch.

La grippe et ses complications respiratoires.
Rev. Prat., I960, IX, I28I.

I4 - DEBRE R. et COUVREUR J.

La grippe in DEBRE R. et CELERS J.H. : clinique virologique.
Edit Med. Flammarion Paris, I970.

I5 - DEBUCK F.

La grippe et ses complications.
Provence Med., oct. I968, 23.

I6 - DEGRE M.

L'association d'infection virale et bactérienne.
Presse Med., I969, 77, I270.

I7 - DEPARIS M. et AUZEPY Ph.

Traitement de la grippe.
Rev. Prat. XX, 3I bis, 7 dec. I970, II9-I23.

I8 - DE PARIS M. AUZEPY PH. et MANIGAND G.

Pneumopathies aiguës non suppurées.
I vol, I27 p. Baillière edit., Paris I967.

I9 - DUALBERT L., DIDIER J., LACENG M.B. et GERARD M.

Le diagnostic virologique de la grippe.
Rev. Med. Toulouse, I965, I, 4I7-4I8.

20 - EVEN P. et BIGNON J.

Les broncho-pneumopathies chroniques obstructives : notions physio-pathologiques récentes.
Pres. Med., II oct. I969, 77, n° 42.

21 - FRIOUR P., SERISE M. et COUDRAY P.

La grippe de I957-I958, nous a-t-elle apporté des enseignements ?
J. Med. Bordeaux, I959, n° 7, 789-798.

22 - GUERBEAUX J. et MALLET R.

Les infections à virus du tractus respiratoire.
Rev. Prat., I96I, XI, 302.

23 - GUIDEVAUX M., MORANDO B. et DERIENNIC F.

La grippe et les causes de décès
Bul. I.N.S.E.R.M., 197[illegible], 25, n° 3.

24 - GUILLERMAND J., FAVIER G. et BOUTEILLER J.

Manifestations pulmonaires grippales observées à Grenoble en février-mars 1965.
Grenoble Médico-chirurgical, 1966, IV, 65.

25 - HEMMESSEN W.

La protection contre la grippe.
Santé du Monde, déc. 1962, p 12.

26 - HESTE J.C.

Les pneumonies virales comment les suspecter ? Comment les traiter ?
Med. Prat. Janv. 1969, n° 353, p 18.

27 - HORNICL R.B., TOGO Y., MAHLER S. and LEZZONI D.

Evaluation of Amantadine hydrochloride in the treatement Of A2 Influenzal disease;
Bull. O.M.S., 1969, 41, 671-675.

28 - HILLEMAN [illegible].

Respiratory Syncitial virus.
Amer. Rev. Resp. dis., 1963, 88, 181.

29 - HUGUES [illegible].

Grippe. Infections respiratoires virales et syndrômes apparentés.
Les monographies med., 1969, n° 133.

30 - HURTAUX J.M.

Les grippes.
Gaz. Med. de France, 20 nov. 1970, 77, n° 30, 6421-6430.

31 - I [illegible].

Contribution de la radiologie au diagnostic des pneumopathies grippales et virales.
Mémoire C.E.S. Electroradiologie. Paris 1964, Dactyl p 57.

32 - KIL[illegible].

Grippe asiatique version 1[illegible].
Am. Rev. Resp. Dis., nov. 1963, 98, n° 5, 776-777.

33 - [illegible].

Prophylaxie et traitement de la grippe et de ses complications.
Med. et Hyg. 24 dec. 1969, 898.

34 - LARENG L., JORDA M.F. et VIL[illegible] Ch.

Technique de ventilation assistée chez les insuffisants respiratoires chroniques avec l'appareil : Bird mark VIII.
Rev. Med. Toulouse, 1965, II, 165-167.

35 - LAVAL F., CHARPIN J., [illegible] P. et coll.

Les viroses pleuro-pulmonaires.
[illegible] Med., 1962, 99, 777.

36 - L[illegible].

La rééducation respiratoire dans la bronchite chronique.
Mémoire pour le C.E.S. de rééducation et readaptation fonctionnelle. [illegible] 1970.

37 - L'[illegible] F. et [illegible] G.

Le coryza et ses complications.
Concours med., 17 janv. 1970, 524.

38 - L'[illegible] P.

Prévention et traitement de la grippe.
Concours Med., 31 janvier 1970, 955.

39 - LE QUANG SANG X.

Diagnostic biologique des bronchopneumopathies virales.
Rev. Tub. Pneum., 1963, 27, 750.

40 - LE BEST P.P., GERMONEY J., MAILS M., DELPY Y. et TESCIER J.P.

Les viroses respiratoires communes.
Poumons et coeur, 1964, 20, 829.

41 - LUBOJACKY M., et KELETI J.

La chimioprophylaxie de la grippe. Observations faites avec la Morgaline.
Therapia Hungarica, 1969, 17, n° 3, 140-143.
(texte français).

42 - LWOFF A. et TOURNIER P.

The classification of viruses.
Ann. Rev. Microbiol, 1966, 20, 45.

43 - MAOUS J.P.

Intérêt d'un respirateur à pression positive intermittente dans le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique avec coeur pulmonaire chronique.
Thèse Paris 1962, n° 854.

44 - MAISIN A.

Précis de virologie. P 83.

45 - MARINE W.M. et WOODWARD W.M.

Hong-Kong Influenza immunologic recapitulation.
Am. J. Epidem., 1969, 90, 406-415.

46 - MARLAND P.

Pneumopathies bigues et pleurésies au cours d'une épidémie de grippe.
Coeur et poumon, 1958, 14, 703.

47 - MASSELOT F.

La grippe
L'Hopital, I959, 57, 639.

48 - MASTERSON J.
Respiratory complication of épidemic Influenza.
J. Irish, Med. Ass., fev. I969, 62; 37-40.

49 - MATOT J.

Contribution à l'étude des manifestations pleuropulmonaires des états grippaux. Etudes radio clinique de 420 cas.
Mémoire C.E.S. Electro-radiologie, Paris. I959.

50 - MAURIN J.

Les virus respiratoires.
Gaz. Med. de France, 2 oct. I965, 3425-3435.

5I - MAURIN J.

Diagnostic de laboratoire des affections à virus de l'homme.
La Clinique, 3I oct. I967, LXII, 6° 636, 663-668.

52 - MELNOTTE P.

Les aspects cliniques de la grippe.
Rev. Med. Fr, I960, I, 7.

53 - MELNOTTE P.

Données actuelles sur la grippe.
Les enseignements de la Pandémie I957 - I958.
Revue Med. Hig. Soc. I959, 7, 235.

54 - MOREAU R.

La grippe maligne.
Rev. Prat., I954, 4, I9-25.

5 - MORERE P.

Les bronchites chroniques.
Gaz. Méd. de France, 75, n° I7.

6 - MOUSTARDIER G.

Virologie médicale. Paris, I966, Maloine édit.

7 - Organisation Mondiale de la Santé.

Les virus des voies respiratoires. Rapport n° 408.
Genève, I969.

8 - Organisation Mondiale de la Santé.

Rapport sur la conférence d'Atlanté, I969, vol. 4I.
n° 3 - 4 - 5.

9 - OSUSKY P.

La grippe et les possibilités thérapeutiques.
Moniteur des pharmacies, 7 déc. I968, 2253.

0 - PEACOCK D.B. et CLARKE S.K.

Respiratory syncitial virus in Britain.
Lancet, I96I, 2, 460.

I - PEREIRA H.G.

Le centre mondial de la grippe.
Chr. O.M.S., I967, 2I, 458.

2 - RADIGUET de la BASTAIE P.

L'humidification en ventilation artificielle.
Anesth. Anal. Réan., I970, 27, 5, 759.

3 - RAMES CH.

De la vaccination antigrippale : ses difficultés, son intérêt, ses applications.
Thése pour le doctorat en médecine, n° 96, Paris 25 fev. I969.

64 - RENTSCHNIK P.

Vers une nouvelle pandémie grippale.
Médecine et Hygiène, I7 dec. I969, I296.

65 - RENTSCHNIK P.

Grippe : progrès prophylactiques ?
Médecine et Hygiène, 29 oct I969, I2642

66 - RENTSCHNIK P.

La grippe de Hong-Kong en Suisse.
Prophylaxie et traitement.
Médecine et Hygiène, 7 dec. I969, I536.

67 - RIFFAT G., PEYRON L et NICOLAS A.

Vaccination contre la grippe dans un hospice de vieillards. Etude clinique et sérologique.
Sem. Hop. Thérap., I969, 45, 655.

68 - RIVAOLEN A.

Efficacité de la vaccination antigrippale.
Vie Med., oct. I970, 2, 5I, 3I, 4207-42I4.

69 - ROY J.C.

Intérêt socio-économique de la vaccination antigrippale
La revue de médecine, I970, 24, I39I.

70 - STUART HARRIS Ch.

Prévention et traitement de la grippe.
Brit. Med. J., I8 jan. I969, I, 5637, I65-I68.

7I - TORRIS G.

Grippe : quelques nouveautés, quelques notions classiques.
Génie méd. I969, 258, 29-37.

72 - TOURNIER P. et CATHALA F.

Les infections à virus des voies respiratoires.
Rev. Prat., I957, 7, I34.

73 - TOURNIER P., CHRETIEN J., VIC DUPONT V., MALLET R et PEQUIGNOT M.

Quelle est la fréquence actuelle des pneumopathies virales ?
Press. Med., I966, 74, 883.

74 - VIC DUPONT V., BAZIN Cl., DIDIENT-BERGER F. et BRUGNIAU J.

Formes respiratoires sévères observées au cours de l'épidémie de grippe de l'niver I969 - I970.
Press. Med. 3 oct I970, 78, n° 4I, I78I-I786.

75 - WENNEN Gh.

La grippe.
P.U.F. Paris I962.

76 - WILLIAMSON G. . et JACKSON D.

The antiviral activity of the isoquinolines, famotine and memotine in respiratory infections in man.
Bull O.M.S., I969, 4I, 665-670.

TABLE DES MATIERES

Introduction I

Historique 3

Etiologie 7

Etude Clinique I3

Notions Radiologiques 26

Traitement 32

Résultats 37

Prophylaxie 4I

Conclusions 50